

特集 成人心臓血管外科手術における低侵襲治療

冠動脈バイパス術の現況

昭和大学医学部外科学講座（心臓血管外科学部門）

櫻井 茂 青木 淳 尾本 正

丸田 一人 飯塚 弘文 川浦 洋征

はじめに

冠動脈バイパス術（CABG）は冠動脈血行再建に対する治療法として最も有効な手段のひとつである。その歴史は、1945年にVinebergにより左内胸動脈（LITA）を心筋内に植え込む手術が行われたことから始まる。1964年にはKolesovらが、現在のgold standardであるLITA-左前下行枝（LAD）のバイパス手術を成功させている¹⁾。その後バイパスに用いるグラフトの選択は静脈グラフト（SVG）が主流となるが、1986年にLoopらCleveland Clinicのグループが10年間の遠隔成績で、SVGのみを使用した群ではLITA-LADに加えてSVGを用いた群に比べ死亡率、心イベント発症率がそれぞれで1.61倍、1.27倍となる事を報告し²⁾、LITA-LADの重要性が広く認識された。その後、ITAをLADに用いることが世界的に浸透しCABGのgold standardとなった。

CABGは通常の開心術と同様に人工心肺下に大動脈遮断を行い、心停止下に行われてきた。しかし、人工心肺や大動脈遮断による脳合併症、腎機能障害、炎症による全身への反応などが問題となることがあり、1990年代には人工心肺を用いないoff-pump CABG（OPCABG）が注目された^{3,4)}。さらに、近年は低侵襲手術が全外科的に重要となり、左前胸部の小切開からOPCABGを行うMinimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass Grafting（MIDCAB）やRobotic手術の導入、経皮的冠動脈形成術（PCI）とのhybrid治療の報告が散見される^{5,6)}。

一方でPCIの進歩も目覚ましく、開胸を伴うCABGに比べると低侵襲であり特に本邦でも2004年に導入されたDrug-eluting stent（DES）の登場によって、ステント治療の問題であった再狭窄が激

減し、従来CABGの適応と考えられてきた左主幹部（LMT）や3枝病変のような病変にもPCIの適応は拡大しつつある⁷⁾。本邦では冠動脈血行再建の主流はPCIであり、CABGとの比率は10倍以上との報告があり、欧米諸国と比べ圧倒的に高い。また近年の高齢化、生活食習慣の欧米化も伴いCABG症例は複雑で難しい症例が増加してきている⁸⁾。本稿では、このような本邦における特殊な状況も踏まえCABGの現状について述べる。

グラフトの選択

現在CABGのグラフトとして左右内胸動脈、大伏在静脈、橈骨動脈（RA）、胃大網動脈（GEA）が使用され、グラフトデザインとしてcomposite graftとfree graft、singleかsequential吻合などの選択肢があり、再建すべき冠動脈により様々なグラフトおよびデザインが用いられる。

冠動脈学会の2012年のアンケート結果（図1）による本邦で使用されたグラフトの割合を示す。単独CABG 10658例に対してのべ28489本のグラフトが使用され、動脈グラフトではLITAが頻用され、RITA、RA、GEAの順であり、動脈グラフトの使用率は58.0%と高率であった。また、本邦では近年SVGの使用頻度が増しており、2005年に29.8%であった使用率が、今回は41.8%となっている。この背景には血流競合の影響を受けないという点でのSVGの再評価、高齢者患者の増加などといった時代の変遷が関与していると思われる。また、SVGも β blockerやstatinの使用で内膜肥厚や閉塞病変が減少し⁹⁾、強力な抗血小板療法と厳格な脂質コントロールでSVGの長期化依存が期待できるという報告もある¹⁰⁾。前述の如く現在もLITA-LADはgold

standardではあるが、それぞれのグラフトには特性があり、その他のグラフト選択には様々な議論が展開されている。

多枝病変に対する動脈グラフトと静脈グラフトの比較において、最近 Mayo Clinic から 8622 例をまとめた報告¹¹⁾がされた。複数の病変に対して LITA-LAD の他に複数動脈グラフトを用いた場合 (MultArt 群) と SVG を用いた場合の比較を retrospective に行っており、propensity score を用いた解析では 10 年、15 年の生存率は MultArt 群と SVG 群ではそれぞれ 84%, 71% vs. 61%, 36% ($p = 0.001$) であり、複数の動脈グラフトを用いた方が良好であった。また、動脈グラフト内でも、両側内胸動脈 (BITA)/RA 群 147 例と LITA と RA を使用した群 169 例と

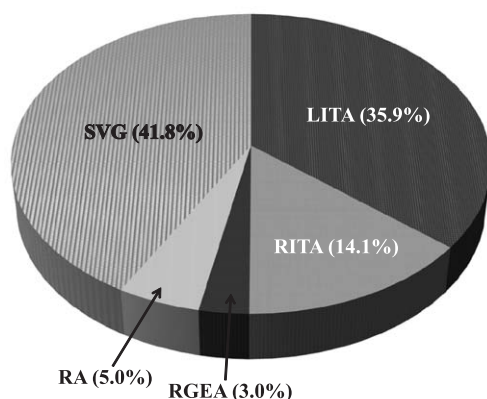


Fig. 1 Graft selected in Japan during 2012
In 2012, total 28489 grafts were used in Japan. Fifty percent of the grafts were internal thoracic arteries. SVG was selected in 41.8%.

の比較では 10 年生存率で 84% vs. 78% ($p = 0.001$) と BITA の使用により長期予後が改善することが示されている。Aaron らが 1972 年から 2012 年までに発表された BITA と LITA の比較を行った 27 の研究をまとめたメタ解析¹²⁾では、BITA 群 19277 例が LITA 群 59786 例に比べて良好な長期予後を示した (hazard ratio 0.78; CI, 0.72~0.84; $p < 0.00001$)。このような報告から、2011 年の日本循環器学会のガイドラインでは BITA の使用は術後遠隔期の mortality および morbidity をともに低下させるとして Class II a, evidence level B としている。

このように BITA の有用性が示唆されているにも関わらず米国では 5% 前後、欧州では 10% 以下の使用に留まり⁶⁾本邦でも BITA の使用率は欧米よりもやや多い程度であると思われる。その理由は、技術的問題、手術時間の延長¹³⁾に加え、両側 ITA を採取するにより胸骨への血流低下が低下し縦隔炎の危険性が 0.3~14% 高くなり¹²⁾、特に糖尿病、慢性閉塞性肺疾患、末梢閉塞性動脈硬化症、肥満を合併している場合には縦隔炎の危険性がさらに高まる為^{12, 14, 15)}、これらの症例では BITA 使用は避ける傾向があると思われる。しかし、超音波メスにより ITA のみを伴走静脈および周囲組織から全周性に剥離する (skeletonization 法) ことで、胸骨への血流を維持し、縦隔炎の危険性を低下させ^{15, 16)}、BITA 使用の適応患者をより広げる可能性がある。また、RITA を使用する場合、右冠動脈領域では血流競合によって右 ITA が糸状に細くなる string sign を来す可能性が高く

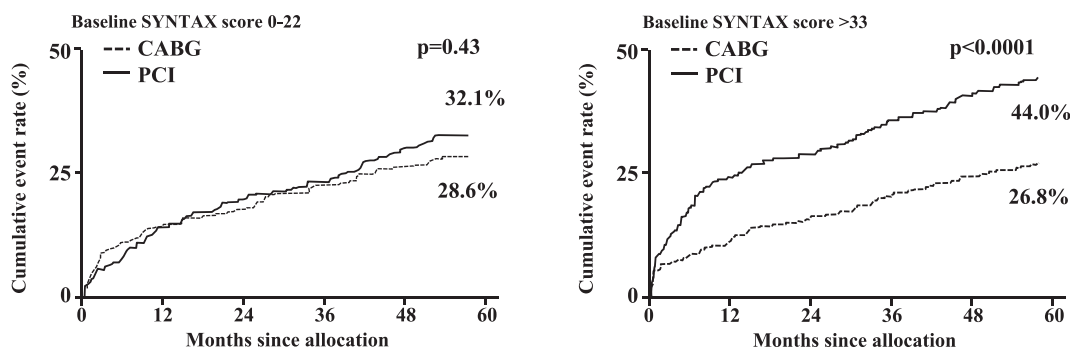


Fig. 2 Kaplan-Meier cumulative event curves for MACCE by baseline SYNTAX score tercile

Right panel: Cumulative event rate for the patients with SYNTAX score less than 22. There was no significant difference between CABG and PCI.

Left panel: Cumulative event rate for the patients with SYNTAX score more than 33 was significantly higher in PCI group.

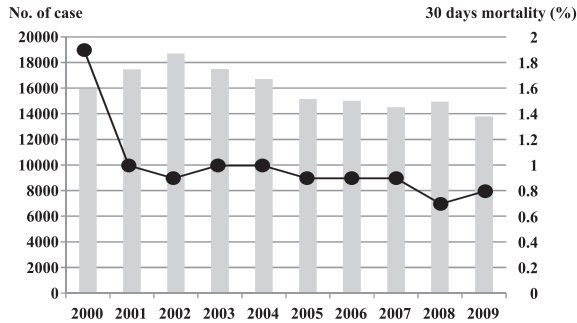


Fig. 3 The number of patients and 30 days mortality of simple primary elective CABG from 2000 till 2009.

Simple primary elective CABG has been performed for 14000~18000 patients annually. Thirty days mortality was less than 1.0% in these years.

なるため、左冠動脈領域に使用すべきである^{1, 17, 18)}。

同じ動脈グラフトでも ITA と RA ではその特性は異なる。ITA は解剖学的には中膜層が薄く平滑筋が少なく、優れた endothelial function を持つ為、2 倍以上の冠血流増加が受容でき、更に、抗動脈硬化性を有する nitric oxide や prostanoids を産生する。ITA のこれらの特性はグラフトの長期開存に有益であり ITA-LAD が CABG の最大の武器となる理由である^{17, 19)}。一方で RA は構造的に endothelium が薄く平滑筋に富むため spasm や動脈硬化、閉塞の危険性を有する^{14, 17)}。また透析導入の可能性がある糖尿病患者では内シャントを作成する必要がある、その使用は制限される。

第二のグラフトとしての RA の RITA との比較において、生存率、開存率ともに RITA の使用群が優位に良好であると報告されているが^{1, 17)}、free RITA と RA の左回旋枝領域への使用比較では開存率に差がないという報告もある²⁰⁾。RA の SVG との比較では native coronary からの血流競合によるグラフト閉塞を考慮しターゲットが 70 ~ 80% 以上の狭窄病変に RA を使用した場合、SVG と比べ開存率が有意に良好である²¹⁻²³⁾。

Off-pump CABG と conventional CABG の比較

体外循環を用い心停止下にバイパスを行う conventional CABG (C-CABG) は、安定した手術成績が得られていたが、体外循環に伴う侵襲を軽減し、冠動脈バイパス術を低侵襲化する目的で、OPCABG が

1980 年代に導入された。OPCABG の発展には技術的進歩、デバイスの進歩が寄与している。OPCABG では、安定した血行動態を維持しつつ、動いている心臓を手術を行いやすい視野を固定することが重要である⁵⁾。ハートポジショナー、スタビライザーといったデバイスを使用するのみならず、Lima suture²⁴⁾や当院で採用している左側心膜切開²⁵⁾といった心臓の展開方法によって、心室を挙上する必要がある回旋枝や右冠動脈の吻合時も安定した血行動態、術野を得ることができる。また上行大動脈の性状が不良な場合は、動脈グラフトを使用する事により、Aortic non-touch technique によるバイパスが可能で、脳卒中中の回避に有用である^{26, 27)}。OPCABG では体外循環による炎症マーカーの上昇、凝固異常、微小血栓などの影響がない為²⁸⁾、脳卒中、腎機能障害、呼吸機能障害などの合併症の減少、挿管時間、ICU 滞在時間、輸血量の減少などの利点があり²⁹⁾、特に、高齢者や女性といったハイリスク症例に有効性が認められるとの報告がある^{26, 30)}。しかし、OPCABG の低侵襲性は明らかでなく、また、C-CABG と異なり、拍動し冠動脈切開部からの出血が完全にはコントロール出来ない状況で吻合する必要がある OPCABG ではグラフト開存率が低下するのではないかと危惧されてきた。その為、OPCABG と従来の人工心肺を用いた CCABG に関して、その手術成績および遠隔成績の比較検討がなされている。Afilalo らが 59 のランダム化試験からまとめた 8961 例の検討では両群の死亡率に有意差は認めないものの、OPCABG 群では脳合併率が 30% 低かった²⁸⁾。また、2009 年に報告された 2203 例のランダム化試験である ROOBY trial³⁾では、術後院内死亡率は OPCABG と CCABG 間に有意差はなかったが (1.6% vs. 1.2%, $p = 0.47$)、1 年後の心事故による死亡率は OPCABG で高かった (2.7% vs. 1.3%, $p = 0.03$)。術後グラフト開存率は 82.6% vs. 87.8% ($p < 0.01$) と OPCABG が低く、FitzGibbon 分類で比較した場合³¹⁾、class A (widely patent) が動脈グラフトで 85.8% vs. 91.4% ($p = 0.003$)、静脈グラフトでは 72.7% vs. 80.4% ($p < 0.001$) と OPCABG の方が悪かった。また、完全血行再建率も 50.1% vs. 63.9% ($p < 0.001$) と OPCABG が劣勢であり、OPCABG の低侵襲性は示されず、長期予後は CCABG より不良であった。これは、完全血行再建率が低く、グラフトの開存率が不良な事が原因と思われる。しかし、ROOBY

trialでは、Veteran hospitalで行われた研究の為、対象症例が男性の退役軍人である点、術者の手術経験数が中央値で50例である点、また、OPCABGから他の方法へのconversionは12.4%と高率である点から考察すると、OPCABGに習熟した術者による比較検討が行われたとは言い難い点などがあり、その結論に対しては批判が多い³²⁾。術者が2年間で100例以上のOPCABGとCCABGの経験があるエキスパート術者のみで構成されたCORONARY trial⁴⁾が2012年に報告された。4752例に対する術後30日の手術成績についてのランダム化試験が行われた。術後30日死亡率(2.5% vs. 2.5%)、脳卒中、心筋梗塞、透析導入においてOPCABG群とCCABG群の間に有意差はなかったが、急性腎機能障害(28.0% vs. 32.1%, $p = 0.01$)、呼吸不全(5.9 vs. 7.5, $p = 0.03$)の発症率はOPCABG群で有意に低かった。また再血行再建率は0.7% vs. 0.2% ($p = 0.01$)とOPCABG群が高く、OPCABGで腎障害と呼吸障害は軽減されたが、エキスパートにより行われてもOPCABGでは、再血行再建率の点で不利であった。2013年には、CORONARY trialの術後1年の中期成績が発表され³²⁾、全死亡、脳卒中、心筋梗塞、透析導入、再血行再建、QOL、neurocognitive functionにおいて両群間に有意差は認められなかった。本邦では、欧米に比べてOPCABGの比率は高く、初回待機CABGでは約60%がOPCABGで施行され、手術成績もCCABGと遜色ない。バイパスの枝数は多枝バイパスほどOPCABGの割合は減少する傾向であったが、4枝以上でも59%でOPCABGが施行されていた。合併症に関しては、2012年の冠動脈外科学会の報告では脳卒中の発症率もOPCABGとCCABGでそれぞれ0.81%、1.19%で有意差がなかったが、logistic EuroSCOREによるリスク別の比較検討を行った本邦でのランダム化試験であるCREDO-Kyoto試験³³⁾では、logistic EuroSCOREが6%以上のハイリスク群ではOPCABGによって脳卒中の発症率が低下した。この様に、ハイリスク症例では、OPCABGの有意性が示される可能性があり、GOPCABE study³⁴⁾では、75歳以上の高齢者を対象とし、OPCABGのエキスパートによる2539例のランダム化試験が行われた。その結果、術後30日では全死亡+合併症発症はOPCABG vs. CCABG 7.8% vs. 8.2% ($p = 0.74$)であり、1年後の結果では死亡、脳卒中、心筋梗塞、透析導入、再血行再建について有意差は認めなかった。

この様に、75歳以上という条件だけでは、ハイリスク症例が選択出来なかった可能性がある。このGOPCABE studyでは、CCABG群の内5.1%が大動脈の石灰化を主体原因としてOPCABGへconversionし、一方、OPCABGからCCABGへのconversionは血行動態の増悪と冠動脈石灰化であった。これらはOPCABGとCCABGの利点と欠点を示しており症例によって術式の選択が必要であることが示唆されている。

MIDCAB, robotic surgery

CABGにおける低侵襲手術としては人工心肺を使用しないOPCABGと従来の胸骨正中切開を伴わない小切開手術としてMIDCABが行われ、さらには限られた施設であるがda Vinci[®] SurgiCal System (Intuitive Carifornia, USA)を使用したrobotic-assisted CABGも行われ、その成績も良好である^{6, 35, 36)}。胸骨正中切開を行わないことにより出血や縦隔洞炎の危険性は減り、呼吸障害も少ないとの報告が散見される^{6, 37)}。ただし、MIDCABでは症例の選択が重要であり、病変の狭窄の程度、体格によっては適応外となるので注意が必要である⁶⁾。また、重度の呼吸機能障害のため全身麻酔に耐えられない症例に対して覚醒下に硬膜外麻酔を使用してMIDCABを行う報告もある³⁸⁾。

CABGとPCIの比較

当初ベアメタルステントを用いたPCIとCABGの比較では、ARTS試験、ERACI II試験、MASS II試験、SoS試験の4つの無作為化試験のpooled analysis³⁹⁾では5年間の長期予後においてPCIとCABGではそれぞれ16.7% vs. 16.9%と差がなかった。しかし再血行再建はPCI 29.0% vs. CABG 7.9%となり、MACCE (Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Event)の発症率はそれぞれ39.2% vs. 23.0%と多枝病変に対する血行再建のCABGの優位性が報告された。

2000年に入りDESが導入されると、これまでPCIの問題であった再狭窄率が大幅に改善し、CABGの適応と考えられたLMTや3枝病変といった複雑な病変にもPCIが行われるようになった。2013年、LMTと3枝病変に対するDES使用PCIとCABGとの無作為試験による比較検討(SYNTAX trial)が行われた⁴⁰⁾。術後5年の全死亡率ではCABG、PCIでそれ

ぞれ 11.4% vs. 13.9% と差はなく、MACCE は PCI がより高率で発症し (26.9% vs. 37.3%, $p = 0.0001$), PCI でより多くの症例が再度血行再建を必要とした (13.7% vs. 25.9%, $p = 0.0001$) であった。冠動脈病変の複雑さを点数化した SYNTAX score が低い群では MACCE の発症は CABG と PCI に差はないが、より SYNTAX score の高い群では複雑病変に対する CABG の優位性が示された (図 2)。

また糖尿病は血行再建の危険因子であり、いくつかの報告では糖尿病患者においては PCI より CABG の方が優位であると考えられている。FREEDOM trial⁴¹⁾ では糖尿病、高脂血症および高血圧に対する薬物療法を十分に行った糖尿病患者に対する DES を用いた多枝病変に対する PCI と CABG との比較検討が行われている。その結果は術後 5 年で全死亡 ($p = 0.049$)、心筋梗塞 ($p < 0.001$) の発症率は CABG の方が優れていたが、脳卒中の合併は CABG と PCI で 5.2% vs 2.4% ($p = 0.03$) と PCI の方が少なかった。

DES も第 2 世代が登場するなど進歩は目覚ましいが、今のところ、LMT や多枝病変といった複雑病変や糖尿病合併例などより危険性の高い群では CABG が優位を保っているといえる。しかし、SYNTAX trial でも示されたように危険性の少ない病変では CABG と PCI の成績はほぼ同等であり、FREEDOM trial では CABG では PCI と比較して脳卒中の危険性が高くなる結果となっている。僧帽弁閉鎖不全や虚血性心筋症の合併、虚血性心疾患のみならず同時手術が必要となる弁膜症や大動脈瘤も増加しており、病変や危険因子だけでなく、全身状態なども加味した CABG と PCI の選択やそれぞれを組み合わせ合わせた hybrid 治療を行っていくことが重要である。そのためには ESC/EACTS ガイドラインでも盛り込まれた “Heart Team” の概念とその構築の重要性が報告されている⁸⁾。

本邦における CABG の成績

2011 年度の日本循環器学会の報告では約 25 万件的 PCI に対して CABG は約 1 万 8 千件であった。CABG の経年的変化をみると日本胸部外科学会の報告で単独・初回・待機的 CABG は図 3 の如く 2002 年をピークに減少し 1 万 4 千件前後に落ち着いている。これは DES などの導入により PCI 件数の増加に伴った減少と思われる。

本邦における CABG の成績は 2010 年度の日本胸部外科学会の報告 (図 3) で単独・初回・待機的 CABG の 30 日死亡率、病院死亡率はそれぞれ 0.7%、1.2% であるが初回・緊急 CABG では病院死が 7.4% と高い。また、術式では OPCABG の比率は全体の 61.3% で近年ほぼ同様の比率である。その成績は 30 日死亡率、病院死亡率が人工心肺を使用し心停止下での CABG がそれぞれ 0.6%、1.0% で OPCABG ではそれぞれ 0.5%、1.0% とどちらも遜色はない。体外循環を使用し beating 下に行った CABG では 30 日死亡率 1.7%、病院死亡率 2.4% と増加している。これは OPCABG から緊急的に体外循環を使用した例を含むためと思われる。2008 年度の日本と米国での単独 CABG の 30 日死亡率の比較では日本 1.6% に対して米国は 2.3% であり、上記の如く欧米に比べ少ない症例数でリスクの高い複雑な病変が多いと思われるにも関わらず、世界でトップクラスの成績を維持しているのは手術に関わるスタッフや外科医の弛まぬ努力の成果であるといえよう。

ま と め

本邦における虚血性心疾患の治療は PCI が大多数を占めるが、OPCABG を含め、外科的冠動脈血行再建の成績は良好である。DES による PCI が盛んな現在においても LMT や 3 枝病変といったリスクの高い病変に対し CABG は長期予後、再血行再建回避率において優勢である。今後も高齢化は進み、病変の複雑化、併存症の増加が予想される。その症例に対する治療方針の決定を行う Heart Team の確立と成熟が重要になってくるとと思われる。

文 献

- 1) Buxton BF, Galvin SD. The history of arterial revascularization: from Kolesov to Tector and beyond. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2:419-426.
- 2) Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, *et al.* Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med.* 1986;314:1-6.
- 3) Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, *et al.* On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 2009;361:1827-1837.
- 4) Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, *et al.* Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N Engl J Med.* 2012;366:1489-1497.

- 5) 山口聖次郎, 富田重之, 渡邊 剛. 冠動脈疾患. 日外会誌. 2008;109:189-193.
- 6) Taggart D, Nir RR, Bolotin G. New technologies in coronary artery surgery. *Rambam Maimonides Med J*. 2013;4:e0018.
- 7) 高山忠輝, 廣 高史, 斎藤 穎, ほか. 冠動脈病変に対する血管内治療 冠動脈カテーテルインターベンションの現況と展望. 日大医誌. 2011;70:29-31.
- 8) 富田重之. 冠血行再建術における内科, 外科の連携. 日冠疾会誌. 2012;18:137-140.
- 9) Une D, Kulik A, Voisine P, *et al*. Correlates of saphenous vein graft hyperplasia and occlusion 1 year after coronary artery bypass grafting: analysis from the CASCADE randomized trial. *Circulation*. 2013;128(11 Suppl 1):S213-218.
- 10) Hata M, Yoshitake I, Wakui S, *et al*. Long-term patency rate for radial artery vs. saphenous vein grafts using same-patient materials. *Circ J*. 2011;75:1373-1377.
- 11) Locker C, Schaff HV, Dearani JA, *et al*. Multiple arterial grafts improve late survival of patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: analysis of 8622 patients with multivessel disease. *Circulation*. 2012;126:1023-1030.
- 12) Weiss AJ, Zhao S, Tian DH, *et al*. A meta-analysis comparing bilateral internal mammary artery with left internal mammary artery for coronary artery bypass grafting. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013;2:390-400.
- 13) Taggart DP, Altman DG, Gray AM, *et al*. Randomized trial to compare bilateral vs. single internal mammary coronary artery bypass grafting: 1-year results of the Arterial Revascularisation Trial (ART). *Eur Heart J*. 2010;31:2470-2481.
- 14) Taggart DP. Current status of arterial grafts for coronary artery bypass grafting. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013;2:427-430.
- 15) De Paulis R, de Notaris S, Scaffa R, *et al*. The effect of bilateral internal thoracic artery harvesting on superficial and deep sternal infection: the role of skeletonization. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;129:536-543.
- 16) Asai T, Suzuki T, Nota H, *et al*. Off-pump coronary artery bypass grafting using skeletonized in situ arterial grafts. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013;2:552-556.
- 17) Cheng A, Slaughter MS. How I choose conduits and configure grafts for my patients-rationales and practices. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013;2:527-532.
- 18) Tatoulis J. Total arterial coronary revascularization-patient selection, stenoses, conduits, targets. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013;2:499-506.
- 19) Kitamura S. Physiological and metabolic effects of grafts in coronary artery bypass surgery. *Circ J*. 2011;75:766-772.
- 20) Tranbaugh RF, Dimitrova KR, Lucido DJ, *et al*. The second best arterial graft: a propensity analysis of the radial artery versus the free right internal thoracic artery to bypass the circumflex coronary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147:133-140.
- 21) Cao C, Ang SC, Wolak K, *et al*. A meta-analysis of randomized controlled trials on mid-term angiographic outcomes for radial artery versus saphenous vein in coronary artery bypass graft surgery. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013;2:401-407.
- 22) Deb S, Cohen EA, Singh SK, *et al*. Radial artery and saphenous vein patency more than 5 years after coronary artery bypass surgery: results from RAPS (Radial Artery Patency Study). *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:28-35.
- 23) Athanasiou T, Saso S, Rao C, *et al*. Radial artery versus saphenous vein conduits for coronary artery bypass surgery: forty years of competition-which conduit offers better patency? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40:208-220.
- 24) Bergsland J, Karamanoukian HL, Soltoski PR, *et al*. "Single suture" for circumflex exposure in off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 1999;68:1428-1430.
- 25) 青木 淳, 末澤孝徳, 古谷光久, ほか. 心拍動下冠動脈バイパス術における心膜左側切開の有用性の検討. 日心臓血管外会誌. 2013;42:83-88.
- 26) Nir RR, Bolotin G. Technological solutions for cardiac surgery in the elderly. *Rambam Maimonides Med J*. 2013;4:e0020.
- 27) Emmert MY, Seifert B, Wilhelm M, *et al*. Aortic no-touch technique makes the difference in off-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142:1499-1506.
- 28) Afilalo J, Rasti M, Ohayon SM, *et al*. Off-pump vs. on-pump coronary artery bypass surgery: an updated meta-analysis and meta-regression of randomized trials. *Eur Heart J*. 2012;33:1257-1267.
- 29) Puskas J, Cheng D, Knight J, *et al*. Off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting: a meta-analysis and consensus statement from the 2004 ISMICS consensus conference. *Innovations (Phila)*. 2005;1:3-27.

- 30) Puskas JD, Kilgo PD, Kutner M, *et al.* Off-pump techniques disproportionately benefit women and narrow the gender disparity in outcomes after coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 2007;116(11 Suppl):I192-I199.
- 31) Hattler B, Messenger JC, Shroyer AL, *et al.* Off-Pump coronary artery bypass surgery is associated with worse arterial and saphenous vein graft patency and less effective revascularization: Results from the Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) trial. *Circulation*. 2012;125:2827-2835.
- 32) Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, *et al.* Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. *N Engl J Med*. 2013;368:1179-1188.
- 33) Marui A, Okabayashi H, Komiya T, *et al.* Benefits of off-pump coronary artery bypass grafting in high-risk patients. *Circulation*. 2012;126(11 Suppl 1):S151-S157.
- 34) Diegeler A, Borgermann J, Kappert U, *et al.* Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med*. 2013;368:1189-1198.
- 35) 山口聖次郎, 渡邊 剛. 低侵襲冠動脈外科手術の現在, そして未来へのパラダイムシフト. 日冠疾会誌. 2012;18:63-66.
- 36) Seco M, Edelman JJ, Yan TD, *et al.* Systematic review of robotic-assisted, totally endoscopic coronary artery bypass grafting. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013;2:408-418.
- 37) Dooley A, Asimakopoulos G. Does a minimally invasive approach result in better pulmonary function postoperatively when compared with median sternotomy for coronary artery bypass graft? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;16:880-885.
- 38) Watanabe G, Yamaguchi S, Tomiya S, *et al.* Awake subxyphoid minimally invasive direct coronary artery bypass grafting yielded minimum invasive cardiac surgery for high risk patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008;7:910-912.
- 39) Daemen J, Boersma E, Flather M, *et al.* Long-term safety and efficacy of percutaneous coronary intervention with stenting and coronary artery bypass surgery for multivessel coronary artery disease: a meta-analysis with 5-year patient-level data from the ARTS, ERA-CI-II, MASS-II, and SoS trials. *Circulation*. 2008;118:1146-1154.
- 40) Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, *et al.* Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*. 2013;381:629-638.
- 41) Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, *et al.* Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367:2375-2384.